

BPABAC-1 - Bacheloroppgave

Bacheloroppgave våren 2022

Lystgass som smertelindring i den norske ambulansetjenesten



Det helsevitenskapelige fakultet

Bachelor i Paramedisin

Stavanger/13.05.2022

Kandidat: 5418 & 5413

Forord

Takk til veilederen vår, Jon Pedersen, for hjelpen under skriveprosessen og for å ha gode svar til spørsmål som har dukket opp underveis.

Takk også til bibliotekar Geir Strandenæs Larsen ved Det Medisinske Universitetsbiblioteket ved Universitetet i Stavanger for hjelp av litteratursøk.

Stavanger 13.05.2022

Sammendrag

Bakgrunn for oppgaven

I flere land benyttes lystgass som smertelindring i ambulansetjenesten. Dette benyttes ikke i Norge, og det er derfor interessant å undersøke om lystgass kan være et effektivt og egnet medikament i den norske ambulansetjenesten.

Hensikt

Hensikten med denne studien er å undersøke om lystgass er et effektivt gassanalgetikum mot moderate til sterke akutte smerter i en prehospital setting.

Metode

Metoden for denne studien er en litteraturstudie. Fire vitenskapelige forskningsartikler er hentet fra søkemotorene PubMed og Cinahl. Studiene er publisert etter 2012 og inkluderer pasienter over 18 år som har fått smertelindring med lystgass mot akutte smerter. De utvalgte studiene, pensumlitteratur og selvvalgt litteratur, samt andre aktuelle kilder vil belyse problemstillingen.

Resultat

Det er inkludert to randomiserte kontrollerte studier, en litteraturstudie og en pilotstudie. De randomiserte studiene viser reduksjon i smertescore fra sterke til moderate smerter innen 5 minutter. Pilotstudien måler smertescore etter hvert 20. minutt, og viser også en nedgang fra sterke til moderate smerter. Litteraturstudien viser at lystgass har noe raskere innsettende effekt enn gassanalgetikumet methoxyflurane. Studiene viser til samme og samtidig få bivirkninger. Majoriteten av deltakerne ville gjentatt samme smertelindring.

Diskusjon og konklusjon

Gjennom denne litteraturstudien har vi erfart at det er lite oppdatert prehospital forskning på bruk av lystgass. Det finnes ikke nok forskning til å konkludere om lystgass er et gassanalgetikum som er egnet i ambulansetjenesten. Likevel kan vi ut i fra studiene anta at lystgass har rask og god effekt på moderate til sterke akutte smerter, samt få alvorlige bivirkninger.

Abstract

Background

Several countries utilize Nitrous Oxide for pain relief in their ambulance services. This is not used in Norway however, and it is therefore interesting to examine if it could be an effective and suitable medication to be used within the Norwegian ambulance service.

Purpose

The purpose of this study is to examine if Nitrous Oxide is an effective analgesic that can be used to treat moderate to severe acute pain in a prehospital environment.

Method

The method of this study is a systematic review. There are four scientific studies included in this assignment. These were found using the databases PubMed and Cinahl. All the studies were published after 2012, and include patients that are given nitrous oxide to treat acute pain. The scientific studies, our curriculum, and other relevant literature, were used as sources to approach our selected topic.

Results

The studies that are included are two randomized controlled trials, a systematic review and a pilot study. The randomized trials show a pain reduction from severe to moderate within 5 minutes. The pilot study registers pain intensity every 20 minutes and also shows a reduction from severe to moderate. The systematic review indicated that Nitrous Oxide had a more efficient onset than the gas analgesic Methoxyflurane. All studies indicate similar but few side effects. Most participants said they were willing to repeat the treatment if it was offered again.

Discussion/Conclusion

Through this study we've experienced that there is little contemporary research on the use of Nitrous Oxide in a prehospital setting. There is not enough research to conclude if Nitrous Oxide is suitable as an analgesic gas within the ambulance service. However, the data shows that Nitrous Oxide is efficient in reducing acute pain in the severe to moderate spectrum, and that it has few serious side effects.

INNHold

1	INTRODUKSJON	1
1.1	Begrunnelse for valg av tema	1
1.2	Hensikten med studien	2
1.3	Egeninteresse	2
1.4	Avgrensning og problemstilling	2
2	TEORI	4
2.1	Hva er smerte?	4
2.2	Fysiologien bak smerte	5
2.3	Scoring av smerteintensitet med VAS og NRS	6
2.4	Hva er lystgass?	6
2.5	Effekt	7
2.6	Virkemåte	7
2.7	Bivirkninger og kontraindikasjoner	8
2.8	Begrepsavklaring	9
3	METODE	10
3.1	Valg av metode	10
3.2	Metodebeskrivelse	10
3.3	Søkeprosessen	11
3.4	Inklusjons- og eksklusjonskriterier	13
3.5	Kildekritikk og kvalitetssikring	15
3.6	De utvalgte studiene	16
3.7	Etiske overveielser	16
4	RESULTATER	17
4.1	Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial (Ducassé, et al., 2013)	17
4.1.1	<i>Effekt</i>	18
4.1.2	<i>Bivirkninger</i>	18
4.1.3	<i>Sikkerhetsaspekt</i>	18
4.2	Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in the emergency department: a randomized, double-blind study (Gao, et al., 2019)	19
4.2.1	<i>Effekt</i>	19
4.2.2	<i>Bivirkninger</i>	20
4.2.3	<i>Sikkerhetsaspekt</i>	20

4.3 The Use Of Inhaled Nitrous Oxide for Analgesia in Adult ED patients: a pilot study (Herres et al., 2015)	21
4.3.1 <i>Effekt</i>	21
4.3.2 <i>Bivirkninger</i>	22
4.3.3 <i>Sikkerhetsaspekt</i>	22
4.4 Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose methoxyflurane or nitrous oxide? A systematic review and indirect treatment comparison (Porter, Siddiqui, Sharma, Dickerson & Eberhardt, 2018)	23
4.4.1 <i>Effekt</i>	23
4.4.2 <i>Bivirkninger</i>	24
4.4.3 <i>Sikkerhetsaspekt</i>	24
4.5 Oppsummering av resultatene	24
5 DISKUSJON	25
5.1 Effekt	25
5.1.1 <i>Personlig innvirkning på smertescoren</i>	25
5.1.2 <i>Tidspunkter</i>	26
5.1.3 <i>Tilfredshet</i>	27
5.1.4 <i>Kombinasjon med andre medikamenter</i>	27
5.1.5 <i>Administrasjon og dosering</i>	27
5.1.6 <i>Type smerter</i>	28
5.2 Bivirkninger og sikkerhetsaspekt	29
5.2.1 <i>Bivirkninger</i>	29
5.2.2 <i>Vitale funksjoner</i>	29
5.2.3 <i>Yrkeseksponering for ambulanspersonell</i>	30
5.3 Etikk og personvern	30
5.4 Praktisk bruk av lystgass i ambulansetjenesten	31
5.5 Metodediskusjon	32
5.6 Prehospital forskning	32
5.7 Diskusjon for inkludering av studiene	33
6 KONKLUSJON	34
7 REFERANSER	35
Bøker	35
Forskningsartikler	35
Internett	36
Tiltaksbøker	38
VEDLEGG	

Antall ord: 8780

1 INTRODUKSJON

I følge våre erfaringer er smertelindring et høyt fokus i flere av oppdragene i ambulansetjenesten. I Norge er det ingen nasjonal standard for utvalg av medikamenter for smertelindring. Utvalget varierer i de ulike helseforetakene. Visse helseforetak har flere alternativer til smertelindring enn andre, noe som kan føre til varierende grad av behandling (Fjellro & Rud, 2021). I Pasient- og brukerrettighetsloven (1999, § 2-1b) bemerkes det at pasienter har rett på nødvendig helsehjelp. Videre, i Helsepersonelloven (1999) § 3, er helsehjelp definert som “*forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleie- og omsorgsformål*” - noe som innebærer smertelindring. Når det da er mulighet for at pasienter ikke får optimal smertelindring kan det derfor være interessant å se på et medikament som kan være et effektivt supplement til allerede eksisterende medikamenter i ambulansetjenesten.

1.1 Begrunnelse for valg av tema

Undertegnede har i løpet av studieperioden vært aktive i ambulansetjenesten, både i forbindelse med praksis, men også som vikarer. Vi har gjensidig erfart at det tidvis er utfordrende å redusere smerter hos pasienter til et ønskelig nivå med de hjelpemidlene som er til disposisjon i våre helseforetak. Under praksisopphold i England ved South Western Ambulance Service (SWAST), fikk vi erfare bruk av lystgass som gassanalgetikum mot et bredt spekter av somatiske og traumerelaterte smerter. Vi fikk inntrykk av at lystgass hadde omtrent umiddelbar effekt, og pasienten fikk kortvarig, men god smertelindring. Dette vekket en nysgjerrighet og interesse for bruk av lystgass prehospitalt og er selve bakteppet for idéen til denne bacheloroppgaven.

1.2 Hensikten med studien

Hensikten med denne litteraturstudien er å samle allerede eksisterende forskning for å kunne belyse bruk av lystgass som smertelindring prehospitalt. Ved å belyse et medikament som ikke har vært brukt prehospitalt i Norge tidligere, kan dette være med på å skape diskusjon rundt de allerede smertestillende behandlingsoalternativene. Som paramedisinere er det ønskelig å kunne være med på å utvikle det akuttmedisinske faget og belyse at det er behov for ytterligere forskning med et prehospitalt fokus. Videre er det ønskelig at studien kan vekke entusiasme for dette temaet hos annet helsefaglig personell.

1.3 Egeninteresse

Selv om vi har erfaring fra praksis med bruken av lystgass prehospitalt fra England, har vi ingen bakenforliggende forutinntatthet for resultatene i denne studien. Det er derimot interessant å kunne undersøke om lystgass virkelig har en smertestillende effekt mot, og om det er et egnet gassanalgetikum for ambulansetjenesten.

1.4 Avgrensning og problemstilling

Denne litteraturstudien vil belyse om lystgass er et gassanalgetikum som er effektivt og egnet for å kunne benyttes mot moderate til sterke akutte smerter prehospitalt. Smertene belyst i denne studien vil være av moderate til sterke akutte smerter. Det er disse smerteområdene vi opplever kan være vanskelige å behandle effektivt. Det er valgt å unngå spesifikke typer eller årsaker til smertene, og heller foretrukket å undersøke lystgass sin effekt på et vidt spekter av smerter.

Det er i all hovedsak vært ønskelig å finne studier utført prehospitalt, men vi så også muligheten å benytte studier utført i en tilnærmet setting, eksempelvis akuttmottak. I tillegg til å se på lystgass sin effekt på moderate til sterke akutte smerter blir også andre perspektiver

ved bruken av medikamentet bli belyst. Vi undersøker studienes funn av bivirkninger, og påvirkning av vitale funksjoner, sikkerhet, samt praktisk håndtering.

Oppgavens problemstilling er dermed:

“Kan lystgass være et effektivt gassanalgetikum mot moderate til sterke akutte smerter i den norske ambulansetjenesten?”

2 TEORI

I teoridelen av oppgaven beskrives teori som er relevant for problemstillingen. Gjennom teorien vil problemstillingen og ulike vinkler innenfor temaet bli belyst og utdypet (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 65). Teorien i denne oppgaven er hovedsakelig hentet fra Universitetsbiblioteket i Stavanger og kilder fra internett, ettersom lystgass er et medikament som er lite nevnt i vår pensumlitteratur. Pensumlitteraturen er hentet fra studiet Bachelor i Paramedisin ved Universitetet i Stavanger (2019-2022). Kildene til teori fra internett er kritisk vurdert, og hentet fra pålitelige kilder. Det er også henvist til prosedyrene til SWAST (*Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee Guidelines: JRCALC*), og Vestre Viken Helseforetak.

2.1 Hva er smerte?

Det Norske Akademis Ordbok beskriver smerte som “...en opplevelse av ubehag som kan knyttes til en skade av kroppen” (NAOB, 2022). Smerte er en sensorisk og subjektiv emosjonell opplevelse hvor det ved skade på vev utløses beskyttelsesreaksjoner i forsøk på å unngå skadelig stimulus (Jansen & Glover, 2019). Samtidig er også smerter påvirket av miljøet og kulturen man er oppvokst med (Oskal, 2015, s. 6). Det er dermed mange faktorer som påvirker den enkeltes subjektive smertefølelse. Den fysiologiske forklaringen på hvorfor vi kan føle smerte er dermed noe mer kompleks og fører oss tilbake til grunnleggende anatomi og fysiologi.

2.2 Fysiologien bak smerte

Når vi føler smerte er det sensoriske sanseceller som detekterer og sender signaler i tur-retur fra vevsskaden til hjernen, og deretter tilbake til vevet igjen (Pollak, 2018, s. 316). Dette er en prosess som er ønskelig å utdype for å få en bedre forståelse av hvordan lystgass virker på smertesignalene.

Proteiner på cellemembranen til sansecellene som oppfatter smerte kalles nociceptorer. Huden har rikelig med slike smertefibre og de påvirkes av forskjellige typer stimuli: mekanisk, termisk, og kjemisk (Butterworth, Mackey, Mikhail, Morgan, & Wasnick, 2013, s. 1033). Vevsskaden registreres videre av afferente nerver (innoverledende), som er en del av det perifere nervesystemet (Jansen, 2018). Disse nervene har som oppgave å sende signaler inn til sentralnervesystemet. I en prosess som kalles *transduksjon* konverteres disse impulsene til elektriske signaler som ledes av nervefibre.

Neste fase kalles *transmisjon*, og her forplantes signalet til neste nevron som går inn i ryggmargen, dette skjer på grunn av depolarisering i cellene (Hovind, 2011, s. 101-106). Dette skjer via en synapse. En synapse er en endedel til en nervecelle hvor signaloverføring fra et nevron til et annet. Det blir overført signalstoffer som transmittersubstans, eller en neurotransmitter, fra en nerveende til en annen gjennom elektriske signaler i cellen (Ahmad & Jansen, 2019). Smertesignalet formidles videre til synapsen til hjernestammen og thalamus, og smertetolkningen skjer så i somatosensoriske cortex (Oskal, 2015, s. 6). Her registreres også intensiteten for smerten som er påført.

Når vi opplever smerte er det spesielt transmitteren glutamat som forårsaker denne følelsen og særlig forbindes med akutte smerter (Pereira & Cyril, 2019, s.1). Glutamat binder seg til de afferente nociceptive NMDA-reseptor som er bundet til nevroner. Med smertelindrende medikamenter som lystgass kan smertene reduseres ved å manipulere signaloverføringene. Lystgass tilhører en klasse analgetikum som kalles for NMDA-reseptorantagonister (Brown & Sneyd, 2016, s. 87-91). Disse virker ved å blokkere reseptorer som dermed forhindrer at glutamat binder seg og således ikke klarer å videreføre smertesignalene. Dette hemmer dermed signalene til hjernen slik at pasienten får redusert smerteintensitet.

2.3 Scoring av smerteintensitet med VAS og NRS

Subjektive smerter måles med det som kalles ”psykometriske skalaer” (Tyrdal & Ræder, 2015). Disse målingsverktøyene heter Visual Analog Scale (VAS) og Numerical Rating Scale (NRS). Begge har til hensikt å måle smerteintensitet på en skala fra 0 til 10. Jo høyere tall desto mer smerte opplever pasienten. Forskjellen mellom disse to er at NRS er en verbal utspørring. VAS på sin side er en visuell utgave hvor pasienten fysisk ser og peker på en tabell som går fra 0 til 10 (eller 0-100) for å indikere hvor sterke smertene er (Diakonhjemmet Sykehus, 2022). Verdien forteller hvor sterke smertene er: ingen smerte er 0, milde går fra 1-3, moderate fra 3-6, og sterke fra 6-10 (Dale & Bjørnsen, 2015, s. 2).

2.4 Hva er lystgass?

Dinitrogenoksid (N_2O) er det kjemiske navnet for det som oftest betegnes som ”lystgass” på folkemunne. Det er en smertelindrende gassinhalasjon som ofte leveres i en mobil gasskolbe med en blanding av dinitrogenoksid, med konsentrasjon mellom 35-75%, og medisinsk oksygen (Felleskatalogen, 2019). Oppfinneren av gassen ga dinitrogenoksid kallenavnet “laughing gas” [oversatt: ”lattergass”] på grunn av den oppstemtheten den kan gi (Hardman, Hopkins & Struys, 2017, s. 529). Det er nok også her det norske kallenavnet lystgass har sitt opphav, og vi skal, for enkelthetens skyld, videre referere til gassen ved bruk av dette navnet.

Lystgass er ett av de eldste medikamentene som fortsatt er i bruk innen medisinen (Buhre et al., 2019, s. 587). Tradisjonelt sett er lystgass forbundet med smertelindring ved fødsel, tannbehandling og generell anestesi, men man har også sett lystgass sitt potensiale på andre områder, blant annet prehospitalt.

2.5 Effekt

Både opptak og eliminering av dinitrogenoksid foregår i alveolene i lungene og grunnet gassens lave oppløselighet i blod og andre vev oppnås en høy konsentrasjon i både blod, samt sentralnervesystemet meget raskt (Felleskatalogen, 2021). Grunnet disse fysiokjemiske egenskapene inntreffer den smertestillende effekten raskt, og effekten forsvinner hurtig etter avsluttet administrering ettersom virkestoffet skilles ut med CO₂ under ekspirasjonen (Felleskatalogen, 2021). Det tar 3-5 minutter før inhalert lystgass har effekt, og maksimal effekt er nådd etter ca. 5-10 minutter. Dette avhenger av hvor stor mengde som er inhalert. Om konsentrasjonen blir for høy, kan pasienten stoppe å inhalere gassen, og effekten vil avta etter 2-5 minutter (JRCALC, 2022). For medisinsk bruk av lystgass er blandingen minimum tilsatt 20% oksygen, og dette medfører at lystgass ikke blir sterkt nok til å gi generell anestesi alene (Ræder, 2022). Derfor kan pasientene selv regulere hvor mye lystgass de vil inhalere for smertene.

2.6 Virkemåte

Felleskatalogen (2021) beskriver virkningen av gassen som følger: *”Lystgass har en smertestillende effekt, reduserer smertefølelsen og øker smerteterskelen, samt en avslappende og lett beroligende effekt”*. Om lystgass har en effekt vil det dermed redusere smerteintensiteten til pasienten. I følge Legemiddelhåndboken (2016) gir lystgass god smertelindring generelt, unntatt ved muskelsmerter. I preparatomtalen til Livopan, som er preparatnavnet til lystgass, er det nevnt at lystgass har effekt på milde og moderate smerter (Felleskatalogen, 2021). Det vil derfor være interessant å undersøke gjennom de inkluderte artiklene om det også har effekt på moderate og sterke akutte smerter. Lystgass selv-administreres av pasienten via et munnstykke eller en maske (JRCALC, 2022). Derfor er det interessant å utrede hva artiklene sier om tidseffektivitet og den praktiske håndteringen.

2.7 Bivirkninger og kontraindikasjoner

Ifølge retningslinjene til SWAST gir lystgass minimalt med bivirkninger (JRCALC, 2022). De vanligste bivirkningene til lystgass er kvalme, svimmelhet og døsighet. Lystgass kan også gi en svak hypoksi ved for lang inhalasjon på grunn av den lavere oksygenkonsentrasjonen. Dette vil korrigeres om inhalasjonen avsluttes etter 3-5 minutter (Legemiddelhåndboken, 2016). Lystgass har en sterk evne til å diffundere, noe som kan medføre at luftembolier og luftfylte hulrom ekspanderer. Grunnet dette er bruken særlig kontraindisert hos alle pasienter der det mistenkes å foregå en trykkøkning i kroppen (pneumothorax, ileus, intrakranielt trykk, etc...) (Felleskatalogen, 2021). Det er også kontraindikasjoner dersom pasienten har hjertesvikt, nedsatt bevissthet eller tegn til kognitiv svikt. Om lystgass inhaleres over 24 timer eller over lenger periode enn fire dager, kan man utvikle vitamin B-12 mangel (JRCALC, 2022). Samtidig skal man være bevisst på interaksjoner med andre legemidler, eksempelvis benzodiazepiner eller opioider. Lystgass kan ha en additiv effekt overfor disse (Felleskatalogen, 2021).

2.8 Begrepsavklaring

Additiv effekt: Medikaments evne til å virke forsterkende ovenfor hverandre

Afferente Nerver: Nerve i det perifere nervesystemet som leder signaler til sentralnervesystemet

Diffusjon: Spredning av ett stoff fra ett sted med høy konsentrasjon til et sted med lav konsentrasjon.

Efferente nerver: Nerver som går fra sentralnervesystemet og ut i kroppen, f.eks. til muskler.

Hypoksi: Tilstand der tilførsel av oksygen ut i vev er utilstrekkelig

Nervefibre/Nervecelle: Celler som sender sanseopplevelser gjennom de forskjellige delene av nervesystemet som elektriske nerveimpulser.

N-metyl-D-asparat-reseptor (NMDA-reseptor): En type glutamat-reseptor som glutamat binder seg til.

Perifere Nervesystemet: Del av nervesystemet som går ut fra hjernestammen og ryggmarg.

Preparatnavn: Patentbeskyttende navn på legemiddel for produsenten.

Reseptorer: Et protein på cellemembranen hvor signalmolekyler binder seg til cellen.

Sentralnervesystemet: Delen av nervesystemet som består av hjerne og ryggmarg.

Transduksjon: Omforming av fysiske eller kjemiske signaler til elektriske nervesignaler.

Transmisjon: Elektrisk signaloverføring mellom nerveceller.

Transmittorsubstans/Neurotransmittor: Kjemiske forbindelser som overfører nervesignal via synapsene mellom nervecellene.

3 METODE

Dette kapitlet omhandler metodedelen for oppgaven. I en metodedel beskrives fremgangsmåten som er brukt for å komme frem til søkeresultatene, slik at det vil være etterprøvbart for leseren, for å kunne bekrefte eller avkrefte resultatene (Dalland, 2020, s. 61). Målet med denne metodedelen er å vise hvordan det er kommet frem til de inkluderte artiklene, samt hvordan de videre vil belyse problemstillingen.

Først blir selve metoden beskrevet, for å så beskrive hvordan metoden er benyttet for oppgaven. Deretter forklares hvordan litteratursøkene er lagt opp og gjennomførelsen av dette. Til slutt belyses kildekritikk, og etikk rundt forskningen for artiklene og denne oppgaven.

3.1 Valg av metode

I en litteraturstudie blir kunnskap og svar på problemstillingen avklart gjennom litteraturen (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 79). Det er nettopp systematisk litteraturstudie som er valgt metode ettersom det var den mest praktisk gjennomførbare og har en ideell fremgangsmåte med tanke på tidsperspektivet for oppgaven. Lystgass er ikke innført prehospitalt i Norge. Det ville derfor vært tidkrevende å gjennomføre egne systematiske observasjoner og undersøkelser som man også må kartlegge og mulig søke tillatelse om gjennom Norsk Senter for Forskningsdata (NSD) (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 80). Derfor har vi valgt å bruke allerede eksisterende forskningsartikler til å besvare problemstillingen.

3.2 Metodebeskrivelse

Litteraturstudie som metode tar utgangspunkt i allerede eksisterende vitenskapelige forskningsartikler for å utdype og drøfte en problemstilling (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 80). Vitenskapelige forskningsartiklers mål er å presentere ny innsikt på temaer (Dalland, 2020, s. 145). Metodens styrker er som nevnt, at vitenskapelige forskningsartikler besvarer

problemstillingen, og at en kan undersøke allerede eksisterende forskning. Metodens svakheter avhenger av flere faktorer. Allerede utførte studier kan ha en annen vinkling enn gitt problemstilling som kan gjøre at resultatene tolkes med utfall av interesse, samt være av eldre relevans. Egen kunnskap og analyse kan også påvirke hvordan man fremstiller resultatene og besvarelser problemstillingen (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 81).

3.3 Søkeprosessen

For å finne forskningsartikler til denne oppgaven har det blitt utført systematiske søk etter aktuelle vitenskapelige forskningsartikler i relevante databaser. Vi benyttet oss av PubMed, Medline Cinahl, Google Scholar, og Cochrane. Artiklene som ble valgt er hentet fra PubMed og Cinahl, og er kritisk vurdert for å svare på problemstillingen.

Etter at tanker rundt problemstillingen var begynt å komme satte vi opp et PICO-skjema (se Tabell 1). Ved hjelp av et PICO-skjema blir det klargjort for leseren hva som er problemstillingen, hva som skal undersøkes og hvilke(t) resultat som kan være av interesse (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 85). Samtidig er PICO-skjema til hjelp for selve søkeprosessen. I PICO-skjemaet ble det først satt opp som setninger for å besvare hva som ligger i hver kategori i PICO. Med PICO-skjema søkte vi først usystematisk i søkemotorer som PubMed, Cinahl, Google Scholar og Cochrane for å få en innsikt i temaet, og om problemstillingen var godt nok formulert. *Combination* i PICO ble ikke benyttet ettersom problemstillingen ikke tar for seg en sammenligning. PICO-skjema gjorde det enklere å identifisere og organisere emneord for systematiske søk.

Vi fikk også hjelp av bibliotekar fra Universitetsbiblioteket i Stavanger da vi så at problemstillingen kunne brukes. Hjelp av bibliotekar fra studiestedet er også med på å kvalitetssikre søkene (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 85). Med bibliotekaren delte vi opp problemstillingen for å finne konsepter, altså hovedmomenter som vi kunne bruke til å finne flere standardiserte emneord. I problemstillingen er lystgass, effekt, akutt smerte og prehospitalt våre konsepter. Disse ordene ble oversatt til engelske emneord, som i PubMed og Medline er definert som MeSH-ord, og satt inn i PICO-skjema (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt & Gundersen, 2021, s. 204).

Flere MeSH-ord i kombinasjoner med AND og OR ga flere ulike resultater i søkemotorene. For å finne alle de fire forskningsartiklene måtte det kombineres ulike MeSH-ord i PubMed og Cinahl. I *Tabell 1* vises de søkeordene som er benyttet i søkeprosessen.

P (Problem/patient, population)	Pasienter med behov for smertelindring ved moderate til sterke akutte smerter i en prehospital setting	Pain Acute pain Paramedic Ambulance Ambulance Service Emergency Department Prehospital Emergency
I (Intervention)	Smertebehandling med lystgass.	Nitrous oxide Entonox Livopan Pain management Pain relief Analgesia
C (Comparison)		
O (Outcome)	Om lystgass er et effektivt og trygt medikament ved akutte smerter i en prehospital setting.	Effective Effects Pain relief Side effects Relieving pain Drug interaction Adverse Reactions

Tabell 1: PICO-skjema. Basert på PICO-skjema i boken Jobb Kunnskapsbasert! (Nortvedt et al., 2021, s. 193)

Vi leste abstrakt til artiklene vi syntes så relevante ut før vi gikk inn på hele artikkelen. Sammen med inklusjons- og eksklusjonskriterier kom vi frem til de valgte artiklene. De systematiske søkene som ble gjort for å komme frem til de utvalgte artiklene er presentert i *Tabell 2*.

<i>Søkedato</i>	<i>Database</i>	<i>Søkeord og kombinasjoner</i>	<i>Avgrensninger</i>	<i>Antall treff</i>	<i>Leste Abstrakt</i>	<i>Leste artikler</i>	<i>Antall valgte artikler</i>
21.03.2022	PubMed	nitrous oxide AND (pain management OR pain relief) AND emergency	2012-2022 English Systematic-Review RCT	9	5	3	3
22.02.2022	Cinahl	nitrous oxide AND (analgesia or gas analgesia) AND (emergency department OR emergency room OR accident) AND emergency AND effectiveness	English Peer Review Abstract available All adults	3	2	1	1

Tabell 2: Søkelogg for inkluderte artikler

3.4 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

De inkluderte artiklene er valgt etter PICO-skjema og inklusjons- og eksklusjonskriterier. Inklusjons- og eksklusjonskriterier gir informasjon om problemstillingen og hvordan søkestrategien er lagt opp, samt sikring av studienes kvalitet (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 89). *Tabell 3* viser denne oppgavens inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Av praktiske årsaker må studiene som skal være inkludert være på norsk, engelsk, svensk eller dansk. De må være tilgjengelige i Universitetsbiblioteket i Stavanger sin database. Studiene må følge etiske forskningskriterier og ha en IMRAD-struktur.

Det er ønskelig å finne studier som viser gjennomførbarheten til lystgass for akutte smerter. Studiene må omhandle pasienter med moderate til sterke akutte smerter som får behandling for dette med lystgass. Det er ikke satt noen aldersbegrensning for artiklene, men skal ikke isolert ta for seg barn under 18 år. Det er ønskelig med en prehospital setting, men smertebehandling på moderate til sterke akutte smerter inhospitalt er også akseptabelt. Overførelsesverdien til en prehospital setting skal være høy. Studiene skal ta for seg om

lystgass er et medikament som er effektivt, trygt og/eller er et medikament som kan benyttes prehospitalt.

Litteratur som er ekskludert er artikler som ikke er vitenskapelige forskningsartikler og som ikke er fagfellevurdert. Om artiklene er eldre enn 10 år anses disse som ikke relevante nok for denne studien. Artiklene er heller ikke relevante om lystgass er benyttet som sedasjon eller som forebyggende smertelindring ved prosedyrer.

	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Populasjon	Alle kjønn Alle aldre Pasienter med akutte moderate til sterke smerter	Pasienter som får lystgass til annen bruk f.eks. ved sedasjon eller profylaktisk ved prosedyrer. Deltakere er med i andre studier Forsøksgruppe fokuserer kun på barn under 18 år.
Språk og land	Norsk, dansk, svensk og engelsk. Alle vestlige europeiske land, Kina, Australia, New Zealand og USA.	Andre språk Andre land
Tidsavgrensning	Artikler 2012-2022	Artikler eldre enn 10 år
Studiedesign	Alle studiedesign	Fagartikler
Tilgjengelighet	Fulltekst	Bare sammendrag
Forskningsetikk	Studiene må være utført etter forskningsetiske retningslinjer	Studiene samsvarer ikke med forskningsetiske retningslinjer. Studier med partiske deltakere, eller som har økonomisk interesse for resultatene.

Tabell 3: Inklusjons- og eksklusjonskriterier. Basert på tabellen fra boken Bacheloroppgaven i Sykepleie (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 88).

3.5 Kildekritikk og kvalitetssikring

Kildekritikk handler om å vurdere og redegjøre for valgt litteratur (Dalland, 2020, s. 152). Artiklene som er funnet til å svare på problemstillingen er kritisk vurdert gjennom sjekklister, fagfellevurdering og etisk vurdering. De utvalgte artiklene er lest nøye gjennom for å avklare deres relevans og gyldighet for å kunne besvare problemstillingen.

Da artiklene svarte til våre kriterier vurderte vi de kritisk videre ved hjelp av sjekklister. Sjekklisten for litteraturstudie er hentet fra boken *Jobb Kunnskapsbasert!* (Nortvedt et al., 2021, s. 151). For de to randomiserte kontrollerte studiene er sjekklisten *Randomisert kontrollert studie* fra Helsebiblioteket (2016) benyttet. Vår inkluderte pilotstudie er gjennomført som en prospektiv ikke-blindet observasjonsstudie, og vi har valgt å benytte *Kohortstudie* som sjekklister (Helsebiblioteket, 2016). Sistnevnte artikkel er noe ulik designet for en kohortstudie ettersom gruppen følges over en kortere tidsperiode. Kohortstudier bruker vanligvis å følge pasientene over en lengere periode for å se hvem som utvikler sykdom (Stoltenberg, 2020). Forfatterne av artikkelen nevner også at dette er en svakhet ved deres studie (Herres, Chudnofsky, Manur, Damiron & Deitch, 2015, s. 272). Sjekklisten er likevel benyttet ettersom kohortstudie og designet for pilotstudien har flere likhetstrekk, og vi har derfor vurdert sjekklisten til å være den best egnede. Sjekklistene inneholder kontrollspørsmål som gjør det enklere å kritisk vurdere en vitenskapelig artikkel man vil bruke (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 90).

Et annet kvalitetskriterie for denne litteraturstudien er at artiklene er av nivå 1 eller 2 i kanalregisteret i NSD. Denne organisasjonen gjør at man kan søke opp godkjente publiseringskanaler som ikke har juridiske eller økonomiske interesse av resultatene (Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse, 2022). Det høyeste nivået for publiseringskanaler er av nivå 1 eller 2. De fire inkluderte forskningsartiklene er av nivå 1.

For å være sikre på at artiklene holder vitenskapelig standard, har vi også forsikret oss om at artiklene er fagfellevurdert. I de ulike søkemotorene huket vi av for at artiklene skulle være "Peer Reviewed", som utelukker litteratur som ikke er fagfellevurdert. Om artikkelen er fagfellevurdert vil det si at de er vurdert av uavhengige fagpersoner som vurderer om

artikkelen holder en vitenskapelig standard (Dalland, 2020, s. 145). Dette er med på å styrke resultatene som vil besvare problemstillingen.

3.6 De utvalgte studiene

Retningslinjer for denne bacheloroppgaven i paramedisin er å inkludere minst fire vitenskapelige forskningsartikler. Etter gjennomførte systematiske litteratursøk er totalt fire forskningsartikler inkludert i denne systematiske litteraturstudien. Alle studiene er kvalitative studier. De sammenligner alle med tallverdier endringer i smertescore hos pasientene. Forskningsartiklene som er inkludert studiene består av to randomiserte kontrollerte studier, en pilotstudie og en litteraturstudie.

3.7 Etiske overveielser

Forskningsetikk handler om etikken av forskningen satt opp mot samfunnets verdier og normer, fra planlegging til fremstilling av resultater (Dalland, 2020, s. 168). At forskningen er gjennomført på en etisk måte betyr blant annet at de involvertes integritet og velferd er ivarettatt. (Dalland, 2020, s. 168). Det vil si at deltakerne i studiet er anonymisert, informert og har gitt frivillig samtykke til å delta. Forskerne for studien har også taushetsplikt overfor deltakerne. Det er også et kvalitetskriterium for denne oppgaven at artiklene som inkluderes har gjort en etisk refleksjon rundt egne undersøkelser. Prinsipper som vil tilsi at dette er gjennomført er om det er gjort rede for de involvertes respekt, rettferdighet, integritet, og at studien skal ha gode konsekvenser (Grønseth & Jerpseth, s. 90). De inkluderte studiene skal være av en slik etisk standard.

4 RESULTATER

I denne resultatdelen beskrives de fire valgte forskningsartiklene hver for seg. Grunnen til dette er for å skape en god oversikt. Studiene er av kvantitativ metode, og derfor ønsker vi å undersøke om tallene kan settes opp mot hverandre for å belyse effekten av lystgass. Først forklares studiens metode før selve resultatet blir representert. Det belyses lystgass sin effekt, deretter bivirkningene og studienes forhold til sikkerhet ved håndtering av medikamentet. De utvalgte studiene presenteres i en litteraturmatrikse (se Vedlegg 1) som gir en oppsummering av deres formål, metode, hensikt, resultater, forfattere og tittel.

4.1 Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial (Ducassé, et al., 2013)

En av de to randomiserte studiene har til hensikt å undersøke effekten av lystgass (50% dinitrogenoksid/oksygen) ved moderate til sterke akutte smerter ved ulike traumer, samt eventuelle bivirkninger, og uheldige hendelser. Smertene var forårsaket av traumer på ekstremiteter, rygg og toraks. Tilfredsheten blant pasienter og behandlere ble også evaluert. Lystgassen ble administrert i ambulansetjenesten av forskjellig prehospitalt personell. Pasienter måtte være over 18 år, ha en smertescore mellom 4 og 6 på NRS-smerteskalaen, og ingen kontraindikasjoner for bruk av lystgass. Av 648 pasienter som samtykket til å delta i studien, ble 60 pasienter inkludert etter selektering ut ifra eksklusjonskriteriene.

Pasientene ble tilfeldig inndelt i to grupper; en forsøksgruppe som fikk lystgass og en kontrollgruppe som fikk medisinsk luft (9 L/min 100% oksygen) (placebo). Smertene hos pasientene ble prehospitalt målt hvert 5. minutt i 30 minutter, deretter hvert 15. minutt. Ved ankomst til akuttmottaket ble behandlingen seponert og tilstanden til pasientene ble avslutningsvis dokumentert de neste 30 minuttene.

4.1.1 Effekt

Den initielle NRS var i gjennomsnitt 6 før administrering av medikamenter (T0) hos begge gruppene. Hos forsøksgruppen sank NRS-scoren fra 6 til 2 i løpet av 15 minutter. Altså var NRS redusert til 4 ved T5, 3 ved T10 og 2 ved T15. Etter T15 har forsøksgruppen hatt en effekt hvorpå 67% av pasientene hadde en reduksjon til NRS-score 3. Ved T30 sank smerteintensiteten for forsøksgruppen videre fra 2 til 1.

Etter målte T5 var smertescoren uforandret for kontrollgruppen som fikk oksygen. Ved T10 var scoren redusert til 5 og var konstant inntil T15. Kun 27% fra kontrollgruppen hadde en reduksjon til NRS 3 før inhalert lystgass. Ved T15 fikk også kontrollgruppen lystgass. NRS sank da fra 5 til ca. 2 ved T20. Ved T30 skåret kontrollgruppen 2.

4.1.2 Bivirkninger

Det var få og milde bivirkninger som ble tilknyttet inhalasjon av lystgass gjennom studien. Innen T15 var det ingen uønskede hendelser i noen av gruppene. Fra T15 til T30 opplevde 4 av pasientene (en i forsøksgruppen) kvalme (7%) og 9 (ca. 30%) pasienter opplevde en lett somnolens. Dette reverserte seg fullstendig innen fem minutter om inhalasjonen ble stoppet. Studien nevner ingen andre spesifikke bivirkninger. Etter endt administrasjon av lystgass ble pasienter liggende til observasjon i 30 minutter hvorpå det ikke ble dokumentert uønskede hendelser.

4.1.3 Sikkerhetsaspekt

Det var en pasient i forsøksgruppen og et helsepersonell i hver gruppe som ikke var fornøyd med den smertelindrende effekten av lystgass. Denne studien har ikke spesifikt tatt for seg sikkerheten rundt bruken av lystgass for pasienter eller behandlere. Klinisk var det ingen store avvik, og målte vitalia hadde ingen eller få endringer for begge gruppene. De nevner likevel at lystgass er et medikament mot akutte smerter som har lite bivirkninger og forårsaker få uønskede hendelser. Studien i seg selv førte ikke til noen sykehusinnleggelses, eller at pasienter måtte avbryte studien på grunn av bivirkninger.

4.2 Analgesic effect of nitrous oxide/oxygen mixture for traumatic pain in the emergency department: a randomized, double-blind study (Gao, et al., 2019).

Den andre randomiserte studien undersøker effekten av lystgass (65% dinitrogenoksid/oksygen) for moderate til sterke akutte smerter i akuttmottak forårsaket av traumer. Hensikten med studien var å evaluere sikkerheten og den smertelindrende effekten av lystgass. Flere av forfatterne har også medvirket i lignende kliniske studier, blant annet hvor lystgass ble brukt til smertelindring av brannskader og kreftsmarter.

Etter gitt samtykke og gjennomgang av eksklusjonskriterier, ble 60 pasienter inkludert til å delta i studien. De ble tilfeldig delt inn i to grupper (1:1). Pasientene måtte være mellom 18 og 65 år, snakke kinesisk, og ha moderate til sterke akutte smerter forårsaket av traume. Smertene utartet seg i form av ekstremitetes-, abdominale- og hodesmerter, samt smerter på grunn av frakturer. Forsøksgruppen fikk lystgass og annen generalisert smertelindring (NSAID, opioider og acetaminofen) ved indikasjon. Kontrollgruppen fikk oksygen (placebo) og også samme mulighet for smertelindring som forsøksgruppen. Pasientene ble instruert til å administrere lystgassen. Smertene ble målt etter NRS-score før lystgassen ble inhalert (T0), etter 5 minutter (T1) og etter 15 minutter (T2). Vitalia, uønskede hendelser, bivirkninger og tilfredsheten av effekt hos pasientene og helsepersonellet ved T2 ble også dokumentert.

4.2.1 Effekt

Ved T0 scoret forsøksgruppen 6.7 på NRS-score og kontrollgruppen 6.9 i gjennomsnitt. Ved T1 ble NRS halvert til 3.4 hos forsøksgruppen. Neste måling (T2) var den sunket til 3. Fra T1 til T2 endre NRS seg fra 6,7 til 3.

Kontrollgruppens NRS ved T1 økte med 0.1. Skåren sank så med 0.6 ved T2. Fra T1 til T2 endret NRS seg fra 6,7 til 6,3.

Tilfredshet blant pasienter og behandlere ble målt ved T2 på en skala fra 0-10, hvor 10 var høyeste skår. I forsøksgruppen scoret pasientene i gjennomsnitt 8 (spenn fra 7-9) og legene 8.5 (spenn fra 8-9). I kontrollgruppen scoret pasientene 4 (spenn fra 2-6) og det samme gjorde legene (spenn 3-6).

4.2.2 Bivirkninger

Under studien oppsto det ingen alvorlige bivirkninger i noen av gruppene. I forsøksgruppen ble det dokumentert at fire pasienter opplevde bivirkninger i form av kvalme, somnolens, og svimmelhet. I kontrollgruppen ble det kun dokumentert svimmelhet hos en pasient.

Bivirkningene gjaldt da 13.33% av pasientene som fikk lystgass, og 3,33% av pasientene som fikk oksygen.

4.2.3 Sikkerhetsaspekt

Studiets hensikt var å evaluere sikkerheten ved bruk av lystgass. Ved T1 og T2 er det målt vitale målinger. Ingen av målingene har markante endringer, selv ved en deviasjon på 15 fra normalverdier. Studiet viser med dette at lystgass er et trygt medikament å bruke i akuttmottak ved moderate til akutte smerter forårsaket av traume. De viser også til annen litteratur og studier for å begrunne dette.

4.3 The Use Of Inhaled Nitrous Oxide for Analgesia in Adult ED patients: a pilot study (Herres et al., 2015).

Dette er en prospektiv observasjonsstudie fra akuttmottak med hensikt å belyse effektiviteten til lystgass (50% dinitrogenoksid/oksygen) som smertelindring over en lenger tidsperiode. 85 pasienter over 18 år som ga samtykke er inkludert. 52 pasienter hadde allerede fått eller fikk ytterligere medisiner. Pasientene administrerte selv lystgassen. Pasientene som ble inkludert hadde smerter forårsaket av abscesser (47%), frakturer (25%), muskel- og skjelettskader (11%) med en VAS-skår mellom 30-100 mm.

Sykepleier kunne selv velge å starte opp administrering av lystgass, samt avslutte tilførsel dersom pasienten fikk nedsatt bevissthet eller bivirkninger. Smerteintensiteten til pasienten ble målt etter 20, 40 og 60 minutter. Det ble også dokumentert effekten i kombinasjon med andre medisiner, og tilfredsheten av smertelindringen.

4.3.1 Effekt

Før lystgass ble administrert ble det målt en VAS-skår med gjennomsnitt 78,9 mm. Deretter ble det i gjennomsnitt inhalert lystgass i en periode fra 5,3- 25 minutter. Etter 20 minutter (T20) med inhalasjon av lystgass var smertene til pasientene som kun fikk lystgass redusert med snitt på 39,8 mm. Etter 40 minutter (T40) var VAS i gjennomsnitt 42 mm og ved 60 minutter (T60) 38 mm. Med utgangspunkt fra første måling på 78.9 mm ble VAS-skåren redusert til 40,9 mm ved T60.

De 52 pasientene som også hadde fått andre medisiner før eller etter start ved administreringen av lystgass hadde en reduksjon ved T20 på 22,9 mm. Ved T40 var skåren redusert med 30,9 mm, og 37,6 mm ved T60. Det vises en gjennomsnittlig total reduksjon på VAS fra 79,1 mm til 41,5 mm fra T0 til T60.

Før lystgass ble gitt (T20) var det behov for 13 pasienter å få annen smertelindring. Etter at lystgass ble gitt var det 14 pasienter som hadde behov for ytterligere smertelindring innen 20 minutter, og til sammen 11 pasienter de neste 40 minuttene.

93% av de som deltok i studien syntes at det var enkelt å administrere lystgass gjennom masken. 82% var fornøyd med effekten til lystgass, og ville gjentatt behandlingen ved en annen anledning. 82% av legene og sykepleierne var enige. 73% av sykepleierne mente at de hadde en større mulighet for å vurdere og behandle pasientene.

4.3.2 Bivirkninger

38 pasienter opplevde bivirkninger som var av en ikke-kritisk karakter. Kun tre bivirkninger måtte korrigeres av personell ved å avslutte tilførsel av lystgass. To av pasientene fikk ytterligere tilførsel av oksygen; en pasient grunnet lav saturasjon (SpO₂ 84%), og den andre på grunn av hypoksisk agitasjon. Verbal stimuli korrigerte somnolens hos den tredje pasienten. Andre bivirkninger var lattermildhet (22%), eufori (20%), svimmelhet (20%), hodepine (5%), forandringer i stemme (4%), samt kvalme (2%).

4.3.3 Sikkerhetsaspekt

Forfatterne av studiet bemerket at studiet ikke var utformet for å kunne evaluere sikkerheten rundt bruken av lystgass i akuttmottak. De viser til tidligere studier og litteratur som demonstrerer resultater som viser til at lystgass lenge har vært et trygt medikament, men drar ikke selvstendige konklusjoner for dette.

4.4 Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose methoxyflurane or nitrous oxide? A systematic review and indirect treatment comparison (Porter, Siddiqui, Sharma, Dickerson & Eberhardt, 2018).

Hensikten til denne inkluderte litteraturstudien å sammenligne methoxyflurane og lystgass i prehospital smertebehandling, samt deres sikkerhet og effektivitet. Studien undersøker også hvor godt pasienter tolererte bivirkningene. Av 808 artikler tar studien utgangspunkt i to artikler som ikke falt bort etter eksklusjonskriteriene. Artikkelen som studien benytter for å undersøke lystgass er artikkelen av Ducassé et al. (2013) som allerede er beskrevet i denne resultatdelen, samt en annen randomisert kontrollert studie om den smertelindrende gassen methoxyflurane. Methoxyflurane selv-administreres gjennom en inhalator som brukes i forbindelse med moderate til sterke smerter og har en rask innsettende effekt etter 6-10 inhalasjoner (Figenschou, 2022). Både lystgass og methoxyflurane er ikke-invasive, ikke-opioide og hurtigvirkende. Pasientene som kunne få methoxyflurane måtte ha en VAS mellom 4-7, og lystgassgruppen en NRS mellom 4-6. Begge studiene tok for seg smerter hvor skademekanikken kom fra traumer og smertene er omtrent av samme årsak.

I forhold til tolkningen av resultatene for effekten av medikamentene har dette vært utfordrende ettersom overførelsesverdien mellom NRS og VAS ikke er beskrevet i studien. Derfor er hovedfokuset ved denne inkluderte studien å undersøke resultatene for den praktiske håndteringen av lystgass, samt bivirkninger og sikkerhet. Dette utdypes i metodediskusjonen.

4.4.1 Effekt

Målingene i studiene er tatt på ulike tidspunkter, men tidene som samsvarer for begge studiene er målinger tatt før behandling og deretter ved 5, 10 og 15 minutter. Ved de tre målingene viste det en reduksjon av smerteintensitet for begge studiene. Porter et al. (2018, s. 15) viser til at begge medikamentene har en rask innsettende effekt med omtrent lik reduksjon i smertescore. Likevel er det et flertall i methoxyflurane-gruppen som hadde større effekt av smertelindring etter 15 minutter, men statistisk dreier seg om små tallverdier. Antall pasienter som ikke opplevde smertelindring viste også små variasjoner.

4.4.2 Bivirkninger

6,7% opplevde kvalme, som var reversibelt innen 5 minutter etter endt inhalasjon av lystgass. For methoxyflurane-studien var det 42,2% i forsøksgruppen som fikk behandlingsrelaterte bivirkninger. De fleste var milde og forventet ut ifra behandlingen. Begge medikamentene ga bivirkninger som svimmelhet, hodepine, somnolens og kvalme.

4.4.3 Sikkerhetsaspekt

Studien bemerker at sikkerheten og toleransen for medikamentene ikke var sammenlignbart ettersom det ikke ble dokumentert innenfor samme tidsramme. De understreker at det avhenger av hvilket medikament som er best egnet i forhold til mobilitet og håndtering, samt kontraindikasjoner som vil avgjøre hvilken gass som er det sikreste å bruke for en spesifikk setting (Porter et al., 2018, s. 16).

4.5 Oppsummering av resultatene

Studiene vi har undersøkt har for flere fellesnevner i forhold til resultatene.

Pasientene som deltok hadde alle innledningsvis store smerter ut i fra sin initielle smertescore, men dette ble vesentlig redusert ved bruk av lystgass gjennom artiklene. I de forsøkene der tilfredshet ble målt blant pasienter og helsepersonell viste det seg at de fleste var positive og var villige til å gjenta denne formen for smertebehandling.

Forskningen viste til at flere av pasientene opplevde bivirkninger. Det viste seg likevel at de fleste ubehag lot seg enkelt korrigeres ved å avbryte administreringen av lystgassen. Det oppstod ingen kritiske hendelser eller påvirkning av vitale funksjoner som er av nevneverdig grad i studiene. Likevel er det faktorer som påvirker resultatene for studiene. Dette vil bli belyst i diskusjonsdelen.

5 DISKUSJON

I denne delen av litteraturstudien vil resultatene bli diskutert, samt belyse denne studiens svakheter og styrker. Målet med diskusjonsdelen er å, sammen med teori og resultatene, besvare problemstillingen (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 97). Resultatene fra artiklene i denne litteraturstudien viser at lystgass innen få minutter reduserer akutte smerter med utgangspunkt i de smertescorerverktøyene som ble brukt. Det vises også få bivirkninger og uønskede hendelser, samt diskusjon rundt den praktiske håndteringen av lystgass i ambulansetjenesten.

5.1 Effekt

En fellesnevner for alle de fire inkluderte studiene er at de undersøker effekten til lystgass på moderate til sterke akutte smerter. Smertene er av en slik karakter man kan møte på i ambulansetjenesten hvorpå lystgassen viser seg å ha en hurtig innsettende effekt, samt reduksjon på smerteintensiteten ved bruk av NRS og VAS. Av studiene som måler smerteintensiteten etter 5 minutter vises det en total reduksjon i smerteintensitet på smertescorerverktøyene hos forsøksgruppene. Etter 10 minutter fortsetter denne reduksjonen. I pilotstudien har første måling blitt gjort etter 20 minutter, og smerteintensiteten har også blitt redusert her. Det er også andre faktorer som kan ha påvirkning disse resultatene f.eks. subjektiv smertefølelse, samtidig bruk av andre medikamenter og administreringsmåte.

5.1.1 Personlig innvirkning på smertescoren

NRS og VAS kan ses i sammenheng med tallverdiene fra 0-10 og 0-100, men måten pasientene skårer effekten av smertelindringen på er som nevnt ulik. Derfor kan det diskuteres om tallverdiene egentlig er sammenlignbare, spesielt når tallverdiene samtidig er av en personlig mening. Som tidligere nevnt kan også biologiske, psykologiske og sosiokulturelle faktorer påvirke smerteopplevelsen til den enkelte (Oskal, 2015, s. 6). Studiene er kvantitative, men ettersom smerte er en subjektiv opplevelse kan det gi kvalitative nyanser for

resultatene. Den subjektive innflytelsen kan eksempelvis medføre at NRS 3 hos noen, kan oppleves som NRS 5 hos andre.

Samtidig som resultatene for effekten av lystgass kan bli påvirket av subjektive faktorer er det også antallet av inkluderte deltakere verdt å nevne. Generelt for de inkluderte artiklene er det relativt få deltakere i studiene. Det vil kunne påvirke validiteten av studiene som gir et begrenset resultat som svarer ut en subjektiv mening. Derfor vil vi ikke generalisere resultatene, da det bør være gjennomført studier med en større pasientgruppe.

5.1.2 Tidspunkter

Til tross for ulike T-verdier for studiene, ulike smertescoreverktøy og subjektiv smerteopplevelse har vi valgt å sette tallverdiene for studiene i sammenheng. Med dette kan vi ikke konkludere, men derimot belyse effekten av lystgass i de inkluderte studiene.

Ut ifra resultatene for effekten til lystgass i studien til Ducassé et al. (2013), og da samtidig Porter et al. (2018), og Gao et al. (2019) regnet vi i gjennomsnitt en smerteintensitet til 6.35 (NRS), før lystgass ble gitt til forsøksgruppene. Etter 5 minutter med lystgass sank gjennomsnittet til 3.7, og etter 15 minutter til 2.5. Funnene viser i sin helhet at smertene innledningsvis går fra å være sterke til moderate, for deretter å bli milde ved siste måling. Funnene er av interesse da de viser en hurtig og rask innsettende effekt, som er meget ønskelig ved rask smertelindring prehospitalt. Studienes forskningsresultater samsvarer dermed med preparatomtalen som nevnt i teoridelen for innsettende effekt som er innen 2-3 minutter (Felleskatalogen, 2021).

Herres et al. (2015, s. 271) viser at etter 20 minutter har VAS blitt redusert fra 78,9 mm til 49,5 mm, og dermed gått fra sterke til moderate smerter. Å vente på full effekt av et medikament i 20 minutter kan være for lang tid i en prehospitall setting, om smertelindring er av akutt behov. Ut ifra denne pilotstudien er det ikke mulig å fastslå om lystgass har hatt innsettende effekt før 20 minutter, men sett fra de tre andre studiene kan det tyde på at effekten har kommet før 20 minutter.

5.1.3 Tilfredshet

Ducassé et al. (2013), Herres et al. (2015) og Gao et al. (2019) målte tilfredsheten blant helsepersonell og pasienter etter bruken av lystgass. En høy prosentandel var fornøyd med lystgass sin effekt på akutte smerter. Porter et al. (2018) undersøker ikke tilfredsheten spesifikt, men viser til Ducassé et al. (2013) sine resultater. Totalt sett er det målt høy tilfredshet for lystgass sin smertelindrende effekt for de fire studiene. At lystgass har effekt innen 5 minutter og måler en høy tilfredshet kan være fordelaktig i prehospital smertebehandling.

5.1.4 Kombinasjon med andre medikamenter

Lystgass sin effekt i kombinasjon med andre medikamenter er ikke et fokus i denne oppgaven. Likevel er det verdt å nevne at et av studiene ga mulighet til å få “konvensjonell smertelindring” i tillegg til lystgass dersom behov (Gao et al., 2019, s. 446). Det utdypes ikke hvilke pasienter som fikk andre medikamenter, hvilken type den enkelte fikk, eller hvor stor dose dette var. Dette kan påvirke resultatene slik at de blir mindre sammenlignbare og relevante. Blant annet kan samtidig bruk av andre medikamenter være med på å redusere behovet for ytterligere smertelindring og påvirke effekten (Buhre et al., 2019, s. 589). Det kan derfor diskuteres om smertescoren hos pasientene som allerede hadde fått smertelindring ville vært den samme om de kun hadde fått lystgass alene.

5.1.5 Administrasjon og dosering

For at lystgass skal kunne ha en viss effekt må det ha riktig dose, være administrert på riktig måte og ha en høy nok konsentrasjon (Felleskatalogen, 2021). Ettersom pasientene må administrere lystgass selv og styrken kan variere, kan det påvirke effekten. Lystgass leveres ofte med en konsentrasjon på 50% dinitrogenoksid/oksygen, og ifølge preparatomtalen er dette den tryggeste konsentrasjonen. Om konsentrasjonen overstiger dette kan det være fare for å falle i bevissthet og redusere beskyttende reflekser (Felleskatalogen, 2020). Den ene studien benytter en annen konsentrasjon enn 50% dinitrogenoksid/lystgass. Flere av forfatterne i studien har tidligere deltatt på studier som undersøker lystgass sin effekt på

brannsåar og kreftsmarter. Det ble da testet ut ulike konsentrasjoner av lystgass, og de fant ut at 65% dinitrogenoksid/oksygen er den mest optimale konsentrasjonen (Gao, et al., 2019, s. 445). Når studiene i denne oppgaven benytter ulike konsentrasjoner for selv-administrerende lystgass, kan det gjøre resultatene mindre sammenlignbare, da det kan påvirke innsettingen av den smertelindrende effekten.

5.1.6 Type smerter

Gao et al. (2019), Ducassé et al. (2013) og Porter et al. (2018) fokuserer på lystgass sin effekt ved traumer og da smerter i spekteret moderate til sterke. Typer skader som er mest inkludert i forskningsartiklene er traumer på muskler og skjelett, i form av frakturer og luksasjoner på ekstremiteter. For å kunne gi et klarere svar på problemstillingen vår ønsket vi innledningsvis å kunne undersøke lystgass sin effekt på så mange typer smerter som mulig. Dette er på grunn av undertegnedes praktiske erfaring fra England, der lystgass også benyttes på somatiske smerter som f.eks. på rygg- og nakkesmerter, ikke bare ved traumer. Likevel blir denne oppgaven noe begrenset siden vårt utvalg av forskningsartikler som omhandler akutte smerter, i all hovedsak overveier lystgass sitt potensial ved traumer.

Vi kan ikke konkludere med at lystgass har foretrukket effekt på spesifikke typer smerter, men det kan se ut til at lystgass er et allsidig analgetikum. Når studiene sammenlignes har lystgass totalt sett hatt effekt overfor en stor variasjon av smerter; skjelett- og muskelskader ved traumer, samt somatiske smerter som abscess-smerter, magesmerter og hodepine. Et allsidig analgetikum er noe som kan være svært gunstig i en prehospital tjeneste, ettersom ambulanspersonell møter på ulike variasjoner av smerter (Fjellro & Rud, 2021).

5.2 Bivirkninger og sikkerhetsaspekt

Ut i fra teori og studienes resultater ser det ut til at lystgass kan være et trygt analgetikum, med få kontraindikasjoner, og med lav til ingen nevneverdig påvirkning av vitale funksjoner.

5.2.1 Bivirkninger

Alle de fire vitenskapelige forskningsartiklene tar for seg bivirkningene til lystgass i sine studier. Det var viktig for oss å se nærmere på dette da det i høy grad er med på å avgjøre om lystgass er trygt medikament. Gao et al. (2019) & Ducassé et al. (2013) viser til milde og få bivirkninger. I pilotstudien var det 38 av 85 pasienter som opplevde bivirkninger, hvor kun tre pasienter krevde korrigering av tilstanden, noe som var vellykket. En av disse pasientene fikk hypoksi, noe som er en mer alvorlig bivirkning (Herres et al., 2016, s. 272), men som viste seg å være reversibel ved tilførsel av oksygen. De bivirkningene som blir gjengitt i studiene er kvalme, somnolens, svimmelhet og hodepine. Dette er bivirkninger som ikke truer vitale funksjoner, og som man så i artiklene, var de høyst reversible så lenge man avsluttet tilførselen av lystgass.

Sammenlignet med pasienter som fikk lavdose inhalasjonsgassen methoxyflurane var det 42,2% som opplevde bivirkninger av samme form som lystgass. Av pasientene som fikk lystgass var det kun 6,7% som opplevde bivirkninger (Porter et al., 2018, s.16). Selv om methoxyflurane har en raskere innsettende effekt enn lystgass har den likevel flere bivirkninger som er av lenger varighet (30-45 min) ved endt inhalasjon (Figenschou, 2022). Dette kan tyde på at lystgass kan være et mer heldig medikament, da det har færre bivirkninger som raskt lar seg korrigere ved endt inhalasjon.

5.2.2 Vitale funksjoner

I følge Felleskatalogen (2019) har ikke lystgass påvirkning på vitale funksjoner utenom redusert pustearbeid på grunn av den sederende effekten. Som nevnt tidligere blir dette korrigert ved seponering. I retningslinjene til SWAST står det at lystgass har minimale

bivirkninger og effekt på vitale funksjoner. Det nevnes også at lystgass ikke har noen sirkulatoriske eller respiratoriske påvirkninger (JRCLAC, 2022). De vitenskapelige artiklene viser at det ikke er registrert drastiske endringer ved vitale målinger. Det vises til små variasjoner i gjennomsnittet. Et smertelindrende middel med lite påvirkning på vitale funksjoner og få bivirkninger er svært ønskelig i en prehospital setting, da man kan gi effektiv smertelindring til en akutt kritisk syk pasient.

5.2.3 Yrkeseksponering for ambulanspersonell

De inkluderte artiklene tar ikke for seg potensielle yrkesskader ved bruk av lystgass. Det som går igjen i tilgjengelig litteratur er at helsepersonell som er utsatt for skadelig yrkeseksponering av lystgass, er hyppig utsatt for dette over lenger tid f.eks. jordmødre, operasjonspersonell eller tannleger. Samtidig avhenger dette av hvor effektivt renseanleggene til fasiliteten er (FHI, 2018). Som nevnt finnes det hematologiske og nevrologiske bivirkninger som kan forbindes med langvarig eksponering for lystgass (JRCLAC, 2022). Etersom lystgass kan samles opp i trange områder, samt f.eks. ved langvarige transporter i ambulansen kan det være aktuelt for ambulanspersonell å være oppmerksomme på dette. Det er forsøkt å finne data på å kunne anslå en forsvarlig lengde på eksponering av lystgass for ambulanspersonell. Det er lite relevant litteratur rundt dette temaet, og verdier som ble tatt fra sykehusenes renseanlegg var ikke sammenlignbare med en prehospital setting. Likevel er det mulig å begrunne gjennom teori at det kan være uheldig å bli eksponert for lystgass over lang tid i lengre perioder.

5.3 Etikk og personvern

Studiene beskriver at pasientene ble informert om det pågående studiet før de takket ja til å delta. I den kinesiske studien har de også fått pasientene til å signere på at de ønsker å delta og har fått tilstrekkelig informasjon (Gao et al., 2019, s. 446). Alle pasienter fikk informasjon om studiet, og dersom de var kvalifisert, kunne de gi samtykke om å delta dersom ønskelig. Etter å ha studert og kritisk gått igjennom studiene er det ut ifra vår vurdering studier som er

gjennomført med en etisk metode og at forskningspanelet har foretatt gode etiske overveielser for gjennomførelse av studiet.

5.4 Praktisk bruk av lystgass i ambulansetjenesten

Det er valgt å inkludere litteraturstudien som sammenligner lystgass og methoxyflurane, selv om vi, som nevnt i PICO-skjema, ikke har til hensikt å sammenligne medikamenter med lystgass i problemstillingen. Grunnen til at denne studien likevel er inkludert er fordi de inkluderte studiene er utført i en prehospital setting og lystgass blir vurdert opp mot et annet hurtigvirkende gassanalgetikum. Det kan dermed diskuteres at selv om lystgass er effektivt på akutte smerter, er det likevel egnet i ambulansetjenesten? Ut i fra artikkelen og teori har vi kommet frem til at lystgass har fordeler ved å være selv-administrerende, tidsbesparende, non-invasivt, mobilt og ikke tennbart (Porter et al. 2018, s. 17). I tillegg til den effektive effekten er medikamentet også effektivt i den forstand at man unngår å tape tid, eksempelvis å måtte legge inn perifer venekanyle, trekke opp medikamentet, samt regne ut riktig dose og mengde. På kort tid kan pasienten få munnstykke eller masken og starte selv-administrering av lystgass uten videre forberedende tiltak. Dette er en fordel når det er ønskelig med rask og effektiv smertelindring mot akutte smerter.

Likevel har lystgass egenskaper som gjør det mindre egnet for norsk ambulansetjeneste. Det er blant annet at sylindere med lystgass tar plass i ambulansen, som skaper behov for oppbevaringsplasser. Lystgass bør være på et temperaturområde mellom -5 og 24 grader før det administreres, og det må heller ikke oppbevares i minusgrader (Felleskatalogen, 2021). Dette kan være krevende i et norsk klima og ambulansetjeneste, da den anbefalte oppbevaringstemperaturen kan være vanskelig å opprettholde. Selv om lystgass har fordelene med at det er mobilt, så er andre gassanalgetikum, som blant annet methoxyflurane, mindre i størrelse og derfor mer praktisk i geografisk krevende områder. Methoxyflurane er heller ikke antennbart, slik som lystgass (Porter et al., 2018, s. 17). Ut ifra teori og erfaring er det mulighet for praktisk bruk av lystgass i ambulansetjenesten, men lystgass har også sider ved seg som kan gjøre andre gassanalgetikum bedre egnet.

5.5 Metodediskusjon

Fordelen med litteraturstudie som metode er at allerede eksisterende forskning blir vurdert for å kunne besvare en problemstilling (Grønseth & Jerpseth, 2019, s. 80). I denne oppgaven ble det valgt ut fire vitenskapelige forskningsartikler for å besvare vår problemstilling. At det kun er inkludert fire artikler kan gjøre at man får en redusert bredde på resultatene.

For å finne de inkluderte artiklene ble det brukt spesifikke søkeord i PICO-skjema og kombinasjoner av disse. Dersom det hadde blitt benyttet andre søkeord eller kombinasjoner kunne det mulig ha gitt andre søkeresultater. Det er gjort identiske søk i databasene, men det er kommet frem til artiklene ved bruk av to ulike søk i PubMed og Cinahl. Databasene har ulike inklusjonskriterier man kan huke av under systematiske søk, som kan ha vært med på å gi varierende resultater.

Å skrive en oppgave med begrenset personlig erfaring til bruk av lystgass prehospitalt kan være med på å påvirke resultatet. Selv har vi gått inn for denne oppgaven uten egen interesse for resultatene, og heller en nysgjerrighet for om lystgass er et medikament som er både trygt, effektivt og egnet for den norske ambulansetjenesten. Det kan være en fordel ettersom resultatet ikke blir påvirket av egen interesse, men samtidig kan det gjøre at andre viktige perspektiver ikke blir belyst.

5.6 Prehospital forskning

Ved de usystematiske søkene så det ut til å være flere artikler som kunne bli inkludert. Under gjennomføring av de systematiske søkene var det derimot reduserte utvalg av forskning som var av prehospitalt opphav og som samsvarte med våre kriterier. Flere av artiklene som kunne være relevante måtte ekskluderes ettersom de over langt over vår tidsbegrensning for artikler. I den inkluderte litteraturstudien kommer det også frem at det er lite forskning på tema som omhandler lystgass i en prehospital setting (Porter et al., 2018, s. 13). Derfor valgte vi også å inkludere studier fra akuttmottak som hadde en metode som var overførbart til prehospitalt settinger. Samtidig kan dette svekke resultatene, da det ikke gir en nøyaktig overføringsverdi og vurderingsgrunnlag. Dette gjelder også måten vi har brukt både VAS og NRS for å belyse

om lystgass gir en redusert skår på akutte smerter. Det kan gi unøyaktige resultater som ikke kan konkluderes med.

5.7 Diskusjon for inkludering av studiene

Inklusjons- og eksklusjonskriteriene, samt PICO-skjema ga et resultat for artikler som gjorde at det ikke var artikler fra Skandinavia som ble inkludert. Artikkelen er derfor blant annet hentet fra Frankrike, USA og Kina. Det er interessant å sammenligne artikler fra ulike land på tvers av kontinenter på grunn av ulikt miljø og kultur, da dette kunne gi store forskjeller på smertescore (Oskal, 2015, s. 6). Dette kom derimot ikke frem i resultatene. Selv om artiklene er fra ulike land utenfor Skandinavia, er metoden for studiene av en slik karakter som kan overføres til settinger for den norske ambulansetjenesten.

Resultatene for den inkluderte litteraturstudien har vært vanskelig å validere ettersom data fra analysen varierer fra data som de inkluderte studiene i artikkelen viser til. De har ikke benyttet seg av "T-systemet" som de andre inkluderte artiklene, men heller laget et annet oppsett for å fremvise resultatene med tall. Overførselen for å gi samme benevnelse for VAS og NRS er ikke beskrevet. Derfor har vi besluttet å ikke konkludere for deres tallverdier, men viser heller til hva de har beskrevet med ord i deres resultatdel. Dette er en svakhet med å inkludere denne studien, og vi har derfor heller vektlagt deres diskusjon rundt den praktiske håndteringen av lystgass i ambulansetjenesten.

Vi har valgt å inkludere en pilotstudie ettersom den er en prospektiv observasjonsstudie. Den ble likevel inkludert da organiseringen og oppsettet av forskningen hadde mye til felles med de andre artiklene. Den tok derimot for seg bruken av lystgass over et lengre tidsintervall (Herres, et al., 2015, s. 271). Intervallene samsvarer ikke med de andre artiklene, men viser derimot effekten av lystgass over lenger tid, noe vi vurderte som gunstig siden store deler av den norske ambulansetjenesten har lang transporttid. Det som er kritikkverdigg for pilotstudien er at den ikke er gjennomført med en randomisert kontrollert metode. En pilotstudie er også av et mindre omfang som gjennomføres i forkant av større omfattende forskning (NCCIH, 2022). Studien var også fagfellevurdert og nådde nivået av kildekritikk som de andre inkluderte artiklene, som gjorde at vi vurderte den som faglig relevant.

6 KONKLUSJON

Denne litteraturstudien skulle undersøke om lystgass kunne være et effektivt gassanalgetikum mot moderate til sterke akutte smerter i den norske ambulansetjenesten. Det ble inkludert totalt fire studier. Tre fra PubMed og en fra Cinahl. Studiene var gjennomført i en tidlig behandlingsfase ved moderate til sterke akutte smerter. I dag benyttes ikke lystgass i den norske ambulansetjenesten, noe som kan være årsaken til at det ikke er funnet noen norske studier med temaet. De utvalgte studiene er derimot gjennomført slik at metoden kunne latt seg gjennomføre i en norsk prehospitaal setting.

Alle studiene hadde til felles at de undersøkte effekten til lystgass på moderate til sterke akutte smerter. Ut i fra det vi har funnet fra resultatene til studiene kan det være sannsynlig at lystgass kan være et effektivt gassanalgetikum. Innen 5 minutter har forsøksgruppene fått betraktelig redusert smertescore i forhold til placebogruppene. Lystgass har rask innsettende effekt, men avtar også raskt (tid) ved endt inhalasjon. Studiene har totalt vist at bivirkningene ved lystgass hovedsakelig minimale og reversible. Ingen av studiene viser til alvorlige uønskede hendelser. Om det er ønskelig med rask og effektiv smertelindring på kort tid kan vi anta at lystgass oppfyller det, og samtidig er et trygt medikament med få bivirkninger. Derimot kan andre medikamenter være bedre egnet om det er snakk om smertelindring over lenger tid.

Gjennom denne oppgaven har vi funnet ut at det er lite forskning på bruken av lystgass i ambulansetjenesten. Denne litteraturstudien tar kun for seg fire artikler, og dette gjør det vanskelig å gi problemstillingen en entydig konklusjon. Det vil derfor være behov for mer forskning gjennomført i en prehospitaal setting. En tentativ konklusjon basert på de fire forskningsartiklene kan peke i retning av at lystgass er et effektivt gassanalgetikum mot moderate til sterke akutte smerter, som kan være aktuelt for den norske ambulansetjenesten.

7 REFERANSER

Bøker

Butterworth, J., Mikhail, M., Morgan, G., Mackey, D., & Wasnick, J. (2013). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology* (5. utgave). New York: McGraw-Hill Medical.

Dalland, O. (2020). *Metode og oppgaveskriving* (7. utg.). Oslo: Gyldendal Akademisk

Grønseth, R. & Jerpseth, H. (2019). *Bacheloroppgaven i Sykepleie: praktiske råd i skriveprosessen*. Bergen: Fagbokforlaget.

Hardman, J. G., Hopkins, P. M., & Struys, M. (2017). *Oxford Textbook of Anaesthesia*. Oxford: Oxford University Press.

Hovind, I. L. (Red.). (2011). *Anestesisykepleie* (2. utgave). Oslo: Akribe.

Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., & Gundersen, M. W. (2021). *Jobb kunnskapsbasert! En arbeidsbok* (3. utgave). Oslo: Cappelen Damm Akademisk

Pollak, A. N. (Red.). (2018). *Nancy Caroline's Emergency Care in the Streets* (8. utgave). Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning

Forskningsartikler

Brown, S.M., & Sneyd, J.R. (2016). Nitrous oxide in modern anesthetic practice. *British Journal of Anesthesia Education*, 16(3), 87–91. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv019>

Buhre W, Disma N., Hendrickx J, DeHert S, Hollmann M.W., Huhn R,...Vutskits, L. (2019). European Society of Anaesthesiology Task Force on Nitrous Oxide: a narrative review of its role in clinical practice. *British Journal of Anesthesia*, 122(5), 587 – 604. [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(19\)30063-7/pdf](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(19)30063-7/pdf)

Dale J. & Bjørnsen L.P. (2015). Assessment of Pain in a Norwegian Emergency Department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 23(86), 1-5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625614/pdf/13049_2015_Article_166.pdf

Ducassé, J.L., Siksik, G., Durand-Bec'hu, M., Couarraze, S., Valle', B., Lecoules, N...Bounes, V. (2013). Nitrous Oxide for Early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Prehospital Trial. *Society for Academic Emergency Medicine*, 2(20), 178-184
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23406077/>

Gao, L.L., Yu, J.Q., Liu, Q., Gao, H.X., Dai, Y.L., Zhang, J.J., ... Li, Y.X. (2019). Analgesic Effect of Nitrous Oxide/Oxygen Mixture for Traumatic Pain in the Emergency Department: A Randomized, Double-Blind Study. *The Journal of Emergency Medicine*, 4(57), 444-452.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31514988/>

Herres, J., Chudnofsky, C.R., Manur, R., Damiron K. & Deitch K. (2015). The use of inhaled nitrous oxide for analgesia in adult ED patients: a pilot study. *American Journal of Emergency Medicine*, 2(34), 269-273
<https://doi-org.ezproxy.uis.no/10.1016/j.ajem.2015.10.038>

Porter, K.M., Siddiqui, M.K., Sharma, I., Dickerson, S., & Eberhardt, A. (2017). Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose methoxyflurane or nitrous oxide? A systematic review and indirect treatment comparison. *Journal of Pain Research*, 2018(11), 11-21.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5741984/>

Kommentar: ut ifra vårt søk ser det ut til at 2018 er den eneste årgangen til studien, og er derfor markert som første årgang (2018).

Internett

Ahmad, A. & Jansen, J. K. S. (2019, 9. mai). Transmittersubstanser. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet fra: <https://sml.snl.no/transmittersubstanser>

Det Norske Akademis Ordbok (2022, 3. mai). Smerte. I *Det Norske Akademi for Språk og Litteratur*. Hentet fra: https://naob.no/ordbok/smerte_1

Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse (2022, 28.februar). Om Register over vitenskapelige publiseringskanaler. Hentet fra:
<https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/Om>

Diakonhjemmet Sykehus. (2022, 15. februar). VAS (visuell analog skala). Hentet fra:
<https://diakonhjemmetsykehus.no/nkr/klinisk-verktoykasse/a-til-a/vas-visuell-analog-skala>

Felleskatalogen. (2021, 30. november). Livopan. I *Felleskatalogen*. Hentet fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-livopan-linde-640752>

Felleskatalogen. (2019, 19. september). Medisinsk Lystgass. I *Felleskatalogen*. Hentet fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-medisinsk-lystgass-air-liquide-656108>

Fjellro, J. & Rud, K. V. (2021, 2 februar). Behandling av smerter varierer mellom helseforetakene i prehospital tjeneste. *Ambulanseforum*. Hentet fra: <https://ambulanseforum.no/artikler/behandlingen-av-smerter-varierer-mellom-helseforetakene-i-prehospital-tjeneste>

Folkehelseinstituttet (2018, 26. september). Metodevurdering av sikkerhet og effekt ved bruk av lystgass for barn. Hentet fra: <https://www.fhi.no/publ/2018/metodevurdering-av-sikkerhet-og-effekt-ved-bruk-av-lystgass-for-barn/>

Helsebiblioteket (2016, 3. mai). Sjekklistor. Hentet fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>

Helsepersonelloven. (1999). Lov om helsepersonell (LOV-1999-07-02-64). Hentet fra URL: <https://lovdata.no/lov/1999-07-02-64>

Jansen, Jan K. S. (2018, 5. juni) Refleks - nevrobiologi. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet fra https://sml.snl.no/refleks_-_nevrobiologi

Jansen, J. K. S., & Glover, J. (2019, 11. oktober). Smerte. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet fra <https://sml.snl.no/smerte>

National Center for Complementary and Integrative Health. (2022, 11. Mai). Pilot Studies: Common Uses and Misuses. Hentet fra: https://www.nccih.nih.gov/grants/pilot-studies-common-uses-and-misuses?fbclid=IwAR0K1sPwF0E5-i_7nQda8E12Pap-bVOOFHSBb_R8_9jq_gxpvssJBsY7qCA

Norsk Legemiddelhåndbok (2016, 19. januar). Dinitrogenoksid. I *Norsk Legemiddelhåndbok*. Hentet fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L22.2.1.1/Dinitrogenoksid#Lk-22-anestesi-775>

Oskal, S. H. B. (2015). *Hvilken påvirkning har den enkeltes kulturelle bakgrunn og symptomforståelse for deres formidling av smerte?: En kvalitativ studie*. (5. årsoppgave, Universitetet i Tromsø). Hentet fra: <https://munin.uit.no/bitstream/handle/10037/8035/thesis.pdf?sequence=2>

Pasient og brukerrettighetsloven. (1999). Lov om pasient- og brukerrettigheter (LOV-1999-07-02-63). Hentet fra URL: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63?q=pbrlmming>

Pereira, V. & Goudet, C. (2019, 4. januar). Emerging Trends in Pain Modulation by Metabotropic Glutamate Receptors. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 11(464), 1-23. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnmol.2018.00464>

Ræder, J. (2022, 6. april). Lystgass. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet fra: <https://sml.snl.no/lystgass>

Stoltenberg, C. (2020, 25. november). Kohortstudie- epidemiologi. I *Store Norske Leksikon*. Hentet fra: https://snl.no/kohortstudie_-_epidemiologi

Tyrdal S. & Ræder J. (2015, 21. april). Re: VAS - Visuell analog skala. Hentet fra: <https://tidsskriftet.no/2015/04/brev-til-redaktoren/re-vas-visuell-analog-skala>

Tiltaksbøker

Figenschou, J.R. (2022, 21. januar). Tiltaksbok Ambulanse VV HF: Metoxyfluran (Pentrox) #23999. Hentet fra: https://bliklundweb.s3-eu-west-1.amazonaws.com/tmp/bliklundweb/vvhf/ProcedureManual/210/pdf/card_2591_1652117552_63010319.pdf

Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee (JRCALC). (2022, 11. januar). JRCALC Guidelines: Nitrous Oxide (Entonox or Nitronox™).
Kommentar: Denne informasjonen er tilsendt fra vår veileder i England som skjermbilde. Dette er grunnet at vi ikke lenger har tilgang til disse retningslinjene. Se Vedlegg 2 for skjermbilder av tiltaksboka. Skjermbildene er beskåret for å passe inn i oppgaven.

VEDLEGG

Vedlegg 1- Litteraturmatrise

Forfatter(e) Årstall Tidsskrift Land	Artikkel- tittel	Hensikten med studien	Perspektiv	Metode og analyse	Utvalg/ populasjon	Hovedfunn/ resultater
Ducassé et al., 2013, The Society for Academic Emergency Medicine (AEM), Frankrike	Nitrous Oxide for early Analgesia in the Emergency Setting: A Randomized, Double-blind Multicenter Pre- hospital Trial	Demonstrere effektiviteten til lystgass hos pasienter med akutte smerter på grunn av traume prehospitalt	Pasienter med moderate til sterke akutte smerter i ambulansetje nesten	Randomisert kontrollert undersøkelse	Pasienter med NRS- score 4-6 Tilfeldige kvinner/ menn (alder. 23-53 år)	Lystgass gir effektiv smertelindring innen 5 minutter. 4 pasienter opplevde kvalme og 9 opplevde lett somnolens.
Herres et al., 2015, USA, American Journal of Emergency Medicine	The Use of Inhaled Nitrous Oxide for Analgesia in Adult ED Patients: a pilot study	Undersøke om lystgass er et effektivt selvadministrert smertelindrende medikament i akuttmottak. Undersøker også pasientens og personnellets tilfredshet	Pasienter med moderate til sterke akutte smerter i akuttmottak	Prospektiv observasjons- studie	Pasienter over 18 år, VAS-score mellom 30- 100 mm.	Lystgass gav reduksjon i smerteintensitet fra start inhalasjon til 20 minutter, og deretter oppretholdt i 60 minutter. 82% var tilfreds med effekten og selv- håndteringen.
Gao et al., 2019, Kina, The Journal of Emergency Medicine	Analgesic effect of Nitrous Oxide/Oxygen mixture for Traumatic pain in the Emergency department: a randomized, double-blind study	Målet er å evaluere sikkerheten og den smertelindrende effekten av lystgass hos traumepasienter i akuttmottak	Pasienter med moderate til sterke akutte smerter i akuttmottak.	Randomisert dobbeltblind undersøkelse	Pasienter mellom 18 og 65 år.	Større smertereduksjon hos forsøksgruppe etter 5 til 15 min på NRS-skala. Ingen alvorlige hendelser oppstod.
Porter et al., 2018, India, Storbritannia, Tyskland, Journal of Pain Management	Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose Methoxyflurane or Nitrous Oxide? A systematic review and indirect treatment comparison.	Sammenligne klinisk effekt, toleranse og sikkerheten mellom methoxyflurane og lystgass i behandling mot akutte smerter.	Studier som svarer til inklusions- og eksklusionsk riteriene.	Litteratur- studie: sammenligner to vitenskapelige artikler	M: >12 år NRS 4-7 Forårsaket av traumer. L: >18 år NRS 4-6. Forårsaket av traumer.	To studier er inkludert, som sammenligner respektive medikamenter med placebo. Begge medikamentene ga smertelindring med liten forskjell i effekt.

Vedlegg 2 - Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee (JRCALC) Guidelines: Nitrous Oxide (Entonox or Nitronox)

← NOO AA ☆

jrcalc guideline

Nitrous Oxide (Entonox® or Nitronox™)

QUICK LOOK

Contra-indications +

REFERENCE

Presentation -

Nitrous Oxide 1ml per 1ml medical gas is a combination of nitrous oxide 50% and oxygen 50%. It is stored in medical cylinders that have a blue body with white shoulders.

Indications -

Moderate to severe pain.

Labour pains.

Actions

Inhaled analgesic agent.

Contra-indications

Nitrous oxide may have a deleterious effect if administered to patients with closed body cavities containing air since nitrous oxide diffuses into such a space with a resulting increase in pressure.

Do not give nitrous oxide to patients with:

- Severe head injuries with impaired consciousness due to possible presence of intracranial air.
- Decompression sickness (the bends) where nitrous oxide can cause nitrogen bubbles within the blood stream to expand, aggravating the problem further. Consider anyone that has been diving within the previous 24 hours to be at risk.
- Violently disturbed psychiatric patients.
- An intraocular injection of gas within the last eight weeks. Check to see if these patients have an information leaflet, card or wristband. The information leaflet may advise that nitrous oxide can be administered less than eight weeks after intraocular injection of gas.
- Abdominal pain where intestinal obstruction is suspected.

Cautions

Any patient at risk of having a pneumothorax, pneumomediastinum and/or a pneumoperitoneum (e.g. polytrauma, penetrating torso injury).

Side Effects

Minimal side effects.

Additional Information

Prolonged use for more than 24 hours, or more frequently than every four days, can lead to vitamin B12 deficiency.

Administration of nitrous oxide should be in conjunction with pain score monitoring.

Advantages of nitrous oxide include:

- Rapid analgesic effect with minimal side effects.
- No cardiorespiratory depression.
- Self-administered.
- Analgesic effect rapidly wears off.
- The 50% oxygen concentration is valuable in many medical and trauma conditions.
- Nitrous oxide can be administered whilst preparing to deliver other analgesics.

The usual precautions must be followed with regard to caring for the Entonox® equipment and the cylinder MUST be inverted several times before use to mix the gases when temperatures are low.

Dosage and Administration

Adults:

- Nitrous oxide should be self-administered via a facemask or mouthpiece, after suitable instruction. It takes about **3–5 minutes** to be effective, but it may be **5–10 minutes** before maximum effect is achieved.

Children:

- Nitrous oxide is effective in children provided they are capable of following the administration instructions and can activate the demand valve.